

3. Furchgott R.F., Zawadzki J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*. 1980; 288: 373-376.
4. Vane J.R., Anggard E.E., Batting R.M. Regulatory functions of the vascular endothelium. *New England Journal of Medicine*, 1990; 323: 27-36.
5. Taddei S., Virdis A., Mattei P., Salvetti A. Vasodilation to acetylcholine in primary and secondary forms of hypertension. *Hypertension*. 1993;21:929-933
6. Clozel M. Mechanism of action of angiotensin converting enzyme inhibitors on endothelial function in hypertension. *Hypertension* 1991; 18:37-42.
7. Rajagopalan S, Harrison DG. Reversing endothelial dysfunction with ACE-inhibitors. A new TREND? *Circulation*, 1996, 94: 240-243.
8. Goldstein M., Vincent J-L., De Smet J-M. Administration of nebivolol after coronary artery bypass in patients with altered left ventricular function. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1993; 22: 253-258.
9. Marceau M., Lacourciere Y. Effects of nebivolol and atenolol on regional and systematic hemodynamics at rest and during exercise in hypertensive subjects. *Am. J. Hypertens.* 1998; 11: 993-2001.
10. Berkels R., Egink G., Marsen TA. Bartels H., Roesen R., Klaus W. Nifedipine increases endothelial nitric oxide bioavailability by antioxidative mechanisms. *Hypertension* 2001; Feb;37(2):240-245
11. Allison A. Brown., Frank B Hu Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2001; 73 №4 673-686.

ПРОДУКТЫ ДЕГРАДАЦИИ ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ

Занько С.Н.

Государственный медицинский университет, г.Витебск

The products of NO degradation play the important role in pathogenesis of vascular disorders led to the circulation change and realization compensatory – adaptive and immune reaction. Together with the regulatory functions NO has cytotoxic and cytostatic activity being one of main effectors of cell immune system. The content of nitrates and nitrites in urine and blood plasma in 14

patients with acute salpingo-oophoritis, in 16 patients suffered of chronic salpingo-oophoritis and 24 normal women consider by us as donors.

The constant reduction of functional lymphocyte activity in patients with chronic salpingo-oophoritis characterized by the low content of NO degradation production in blood has been established. In contrast to patients suffered from the uterine appendage acute inflammatory diseases with NO⁺ in this group of women we have not observed the RBTL increasing parallely with the recovery.

Для оценки роли механизмов защиты хозяина в развитии воспалительного процесса гениталий необходимо оценить факторы, играющие важную роль как в патогенезе сосудистых расстройств, приводящих к нарушению кровообращения, так и в реализации компенсаторно-приспособительных и иммунологических реакций. Наряду с регуляторными функциями NO имеет цитотоксическую и цитостатическую активность, являясь одним из основных эффекторов системы клеточного иммунитета (1).

Нами изучено содержание нитратов и нитритов в плазме крови и моче у 14 больных острыми сальпингоофоритами (ОСО), у 16 женщин страдающих хроническими сальпингоофоритами (ХСО) и 24 условно здоровых женщин, которые рассматривались нами как доноры.

В процессе статистического анализа приведенных результатов мы обратили внимание на чрезвычайно широкий разброс данных содержания ПДНО в плазме и моче больных ОСО: в плазме - от 12 мкмоль/л до 58 мкмоль/л, в моче - от 30 мкмоль/л до 164 мкмоль/л, т.е. на 5 порядков. В то время когда для доноров и больных ХСО эти диапазоны были значительно менее вариабельны: у доноров в плазме - от 17 мкмоль/л до 35 мкмоль/л, в моче - от 90 мкмоль/л до 148 мкмоль/л; у больных хроническими сальпингоофоритами в плазме крови - 9 мкмоль/л до 26 мкмоль/л, в моче - от 27 мкмоль/л до 84 мкмоль/л. В связи с этим, женщины с ОСО при дальнейшем анализе разделены нами на две группы: с высоким содержанием ПДНО (NO⁺) и низким содержанием ПДНО (NO⁻). Пограничным значением NO мы считали показатели содержания в плазме больных М-Зм, т.е. 19,8 мкмоль/л в начале лечения.

Для оценки иммунной системы при исследуемой патологии нами изучалась неспецифическая (табл.1) функциональная активность Т- и В-лимфоцитов при стимуляции митогенами.

Для больных острым воспалением придатков матки и высоким содержанием продуктов деградации оксида азота была характерна тенденция к снижению функциональной активности лимфоцитов в начале заболевания (наиболее выражена эта тенденция для Т-лимфоцитов и менее выражена для В-клеток) с последующей нормализацией при положительной клинической динамике.

Таблица 1

**Состояние неспецифического клеточноопосредованного иммунитета
у больных сальпингоофоритом**

Группы обследованных больных	Показатели РБТЛ (%)	
	ФГА (Т-лимфоциты)	Лаконос американский (В-лимфоциты)
Доноры (n=20)	71,72±3,44	42,2±3,94
Острый сальпингоофорит NO+ (n=24)		
1-е сутки	56,4±2,43	41,4±2,34
5-7-е сутки	62,6±2,38	39,4±2,12
13-15 сутки	74,61±3,26	45,43±2,19
Острый сальпингоофорит NO - (n=20)		
1-е сутки	46,8±1,12*	30,5±1,67*/**
5-7-е сутки	50,16±1,88*/**	33,33±1,88
13-15 сутки	48,19±1,87*/**	38,21±2,32
Хронический сальпингоофорит (n=18)		
1-е сутки	42,73±0,99*/**	26,45±1,55*/**
5-7-е сутки	45,78±1,21*/**	27,54±1,18*
13-15 сутки	42,36±1,52*/**	25,21±1,65*/**

Примечание: * - достоверно по сравнению с показателями доноров ($P<0,05$); ** - достоверно по сравнению с показателями при ООС NO+ - ($P<0,05$); *** - достоверные отличия от результатов больных ООС NO - ($P<0,05$).

Функциональная активность Т- и В-лимфоцитов (способность трансформироваться в бластные формы под действием неспецифических стимуляторов) больных хроническим сальпингоофоритом была подавлена на протяжении всего заболевания. Эти показатели достоверно отличались от соответствующих данных как доноров, так и больных острым воспалением придатков с высоким содержанием продуктов деградации продуктов азота.

У женщин с ООС NO- для Т-лимфоцитов просматривается сходная динамика с больными ХСО. На протяжении всего времени наблюдения параметры реакции бластной трансформации Т-клеток в ответ на ФГА были достоверно ниже, чем у здоровых женщин и больных острыми воспалительными процессами и высоким содержанием азотистых соединений (NO+). Для В-лимфоцитов такой закономерности нами не выявлено: только при поступлении у этих пациентов функциональная активность В-клеток в ответ на стимуляцию митогеном была снижена, а в дальнейшем имела тенденцию к нормализации.

На основании многочисленных экспериментальных данных и материалов по клинической иммунологии можно предположить, что в основе неспецифической модуляции иммунного ответа лежат изменения одной или нескольких популяций иммунокомпетентных клеток. В этом плане нами была исследована роль интерлейкина-2 (ИЛ-2) в сниженном ответе лимфоцитов на неспецифические антигены у больных хроническим сальпингоофоритом. С этой целью дополнительно в опытные и контрольные культуры клеток вносили интерлейкин-2 (15 ед. интерлейкина на 1 мл). Анализ полученных результатов показал, что частота сниженного ответа на ФГА без добавления ИЛ-2 у больных с хроническим воспалением составила 77,78%. При добавлении *in vitro* ИЛ-2 процент сниженных ответов на стимуляцию уменьшился до 38,89, что может указывать на существенную роль данного медиатора клеточного ответа.

Не исключено, что недостаточная продукция ИЛ-2 играет определенную роль в длительной персистенции микроорганизмов. Тимусзависимые антигены не могут обеспечить должную активацию и пролиферацию Т-хелперов. Они приобретают активность только будучи презентированы макрофагами в виде комплекса с Ia-белками. После распознавания Т-клетками антигена, презентированного макрофагами за счет процессов межклеточного обмена, макрофаги приобретают способность продуцировать интерлейкин-1. Как следствие на определенной части Т-клеток происходит экспрессия рецепторов для интерлейкина-1. Под влиянием интерлейкина-1 Т-хелперы с рецептором к этому интерлейкину (субпопуляция Т4) начинают продуцировать ИЛ-2. Это приводит к экспрессии рецепторов для интерлейкина-2 другими хелперами. Данная субпопуляция и, очевидно, Т4-субпопуляция начинают пролиферировать.

Таким образом, при изучении функциональной активности лимфоцитов нами установлено ее стойкое достоверное снижение у больных хроническими сальпингоофоритами и у больных острыми сальпингоофоритами с низким содержанием в крови продукции деградации оксида азота. В отличие от больных острым воспалением придатков матки с NO⁺, у этих женщин мы не наблюдали увеличения РБТЛ параллельно с клиническим выздоровлением. В определенной степени функциональная недостаточность иммунокомпетентных клеток связана с недостаточностью интерлейкинов, которая выражается в нарушении межклеточных взаимодействий.